

PENGARUH PEMBERIAN SERBUK BIJI LABU KUNING (*Cucurbita moschata*) TERHADAP PENURUNAN KOLESTEROL LDL PADA TIKUS WISTAR HIPERKOLESTEROLEMIA

Devi Ratna Mayasari, Arintina Rahayuni^{*)}

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jl.Dr.Sutomo No.18, Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background: Hypercholesterolemia is the risk factor for cardiovascular disease that remains the main cause of deaths in the world. Hypercholesterolemia can be managed through diet modification. Pumpkin seeds contain phytosterol, fiber, polyunsaturated fatty acids (PUFA), and antioxidant that can reduce LDL cholesterol. This experiment to analyze the effect of pumpkin seeds powder to decrease LDL cholesterol in hypercholesterolemia Wistar rats.

Method: The kind of this research is true-experimental by pre and post test with randomized control group design. Subject were 24 male Wistar rats which were induced hypercholesterolemia for 2 weeks and given pumpkin seeds powder at a dose of 0,54 g, 0,72 g, and 0,90 g per cow per day for 2 weeks. LDL cholesterol were measured by CHOD-PAP method. Data were analyzed using paired t-test, Wilcoxon, and Anova.

Result: LDL cholesterol decreased in all treatment groups after administration of pumpkin seeds powder significantly $p < 0,05$. There were no effect of given pumpkin seeds powder treatment between groups with $p > 0,05$. LDL cholesterol at P2, P1, P3 and control group decreased 20,91 %; 15,22 %; 13,09%; and 10,54 % respectively.

Conclusion: Pumpkin seeds powder given for 2 weeks can decrease LDL cholesterol in all treatment group significantly $p < 0,05$. At doses 0,72 g (P2) is the most effective to decrease LDL cholesterol by 20,91 % in hypercholesterolemia Wistar rats.

Keywords: Pumpkin seeds (*Cucurbita moschata*); LDL Cholesterol; Hypercholesterolemia

ABSTRAK

Latar Belakang : Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler yang menjadi penyebab utama kematian di dunia. Pengendalian hiperkolesterolemia dapat dilakukan melalui modifikasi diet. Biji labu kuning mengandung fitosterol, serat, polyunsaturated fatty acids (PUFA), dan antioksidan yang mampu menurunkan kadar kolesterol LDL. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh pemberian serbuk biji labu kuning terhadap penurunan kolesterol LDL pada tikus Wistar hiperkolesterolemia.

Metode : Jenis penelitian ini adalah true-experimental dengan pre and post test with randomized control group design. Subjek penelitian yaitu 24 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi hiperkolesterolemia selama 2 minggu dan diberi serbuk biji labu kuning dengan dosis 0,54 g; 0,72 g; dan 0,90 g per ekor per hari selama 2 minggu. Kolesterol LDL diperiksa dengan metode CHOD-PAP. Data dianalisis menggunakan paired t-test, Wilcoxon, dan Anova.

Hasil : Kolesterol LDL menurun pada semua kelompok perlakuan setelah pemberian serbuk biji labu kuning secara signifikan dengan $p < 0,05$. Tidak ada pengaruh pemberian serbuk biji labu kuning antarkelompok perlakuan dengan $p > 0,05$. Kolesterol LDL pada P2, P1, P3 dan kelompok kontrol mengalami penurunan kolesterol LDL masing-masing yaitu 20,91 %; 15,22 %; 13,09 % dan 10,54 %.

Simpulan : Pemberian serbuk biji labu kuning selama 2 minggu mampu menurunkan kolesterol LDL pada semua kelompok perlakuan secara signifikan $p < 0,05$. Pada dosis 0,72 g (P2) paling efektif menurunkan kolesterol LDL sebesar 20,91 % pada tikus Wistar hiperkolesterolemia.

Kata Kunci : Biji labu kuning (*Cucurbita moschata*); Kolesterol LDL; Hiperkolesterolemia

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler (PKV) terutama penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab utama kematian di dunia.¹ WHO memperkirakan 17,5 juta populasi meninggal akibat penyakit kardiovaskuler pada tahun 2005, dimana angka tersebut mewakili 30 % dari seluruh kematian.² Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya penyakit jantung koroner meliputi umur, jenis kelamin, genetik dan perubahan gaya hidup

masyarakat ke pola hidup tidak sehat antara lain asupan makan, aktivitas fisik, dan stres.³

Aterosklerosis merupakan kontributor utama terhadap patogenesis terjadinya penyakit jantung koroner yang menjadi penyebab utama kematian. Salah satu faktor resiko yang menyebabkan progresivitas aterosklerosis adalah hiperkolesterolemia.⁴

Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme kolesterol yang disebabkan oleh kadar kolesterol dalam darah melebihi batas

^{*)}Penulis Penanggungjawab

normal. Ketidaknormalan metabolisme kolesterol tersebut ditandai salah satunya dengan peningkatan kolesterol *low density lipoprotein* atau LDL (≥ 160 mg/dl). Perubahan kolesterol LDL pun berperan dalam patogenesis penyakit jantung koroner (PJK) dan menjadi faktor kunci penanganan penyakit jantung koroner (PJK).⁵

Salah satu alternatif yang aman menurunkan kadar kolesterol LDL yaitu dengan modifikasi pola diet. Diet yang dianjurkan adalah membatasi konsumsi makanan yang mengandung kolesterol dengan mengonsumsi makanan yang bersifat hipokolesterolemia.⁵ Salah satu bahan makanan yang bersifat hipokolesterolemia adalah biji labu kuning (*Cucurbita moschata*).

Labu kuning merupakan tumbuhan yang mudah dijumpai di Indonesia. Namun, pemanfaatan biji labu kuning di masyarakat masih minim. Kebanyakan masyarakat tidak memanfaatkan bijinya dan hanya memanfaatkan buahnya untuk produksi makanan.^{6,7} Padahal dalam 100 g biji labu kuning menurut *United State Department of Agricultural* (USDA) 2010, terdapat kandungan seperti fitokimia (fitosterol) 265 mg; serat 6 g, *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) 20,9 g; dan antioksidan (vitamin C 1,9 mg; vitamin E 35,10 mg; dan beta karoten 9 μ g) yang dapat menurunkan efek hiperkolesterolemia.^{8,9} Rekomendasi konsumsi biji labu kuning per hari pada manusia dari *Food and Drug Administration* (FDA) yaitu 30-40 g/hari.¹⁰

Pada penelitian konsumsi biji labu kuning kering selama 8 minggu pada tikus yang mengalami aterosklerosis dapat menurunkan kolesterol LDL 79 % secara signifikan dari 3,33 mmol/L menjadi 0,70 mmol/L.¹¹ Selain itu, sebuah artikel ilmiah menyebutkan bahwa suplementasi biji labu kuning pada tikus aterosklerosis selama 37 hari dapat menurunkan kolesterol LDL 78 %.¹² Namun, hasil dari pengaruh pemberian biji labu kuning masih kontroversial.

Penelitian tentang pemberian serbuk biji labu kuning terhadap kolesterol LDL belum pernah dilakukan sebelumnya. Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian serbuk biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap penurunan kolesterol LDL pada tikus Wistar hiperkolesterolemia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini termasuk dalam jenis *true experiment* dengan rancangan *pre and post randomized controlled group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan

Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang dengan perlakuan memberikan serbuk biji labu kuning. Penelitian ini dilakukan bersamaan dengan penelitian tentang pengaruh pemberian serbuk biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap penurunan kolesterol total pada tikus Wistar hiperkolesterolemia dan trigliserida darah pada tikus yang diberikan diet tinggi lemak.¹³

Subjek pada penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar yang berumur ± 8 minggu, berat badan 150-200 g, dan tidak sakit. Tikus diperoleh dari Laboratorium Fisiologi Hewan Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang. Jumlah subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor tikus. Tikus dibagi ke dalam 4 kelompok yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan dilakukan dengan *random sampling*. Jumlah subjek dihitung dengan menggunakan rumus *Federer* yaitu 6 subjek setiap kelompok.¹⁴

Sebelum intervensi, tikus diaklimatisasi selama 1 minggu dengan pemberian pakan standar 20 g/hari. Setelah itu, tikus dibuat hiperkolesterolemia dengan pemberian pakan hiperkolesterol dari kuning telur bebek sebanyak 2 ml dengan cara sonde serta diberikan pakan standar sebanyak 20 g/hari selama 2 minggu.

Pemberian serbuk biji labu kuning didasarkan pada rekomendasi konsumsi biji labu kuning per hari pada manusia dari *Food and Drug Administration* (FDA) yaitu 30-40 g/hari.¹⁰ Pada penelitian ini diberikan biji labu kuning 30 g, 40 g, dan 50 g. Dosis tersebut kemudian dikonversi ke tikus (0,018) didapatkan 0,54 g, 0,72 g, dan 0,90 g. Pemberian intervensi dalam penelitian ini yaitu kelompok kontrol (K) diberikan pakan standar, sedangkan kelompok perlakuan : (P1) diberikan pakan standar + serbuk biji labu kuning 0,54 g/ekor/hari; (P2) diberikan pakan standar + serbuk biji labu kuning 0,72 g/ekor/hari; dan (P3) diberikan pakan standar + serbuk biji labu kuning 0,90 g/ekor/hari. Pembuatan serbuk biji labu dengan cara biji labu kuning di jemur dibawah sinar matahari selama 3 hari sampai biji labu kuning kering, kemudian di blender dan disaring menjadi serbuk. Biji labu kuning kemudian ditimbang sesuai dengan dosis masing-masing. Biji labu kuning dalam bentuk serbuk kemudian dilarutkan dengan air sampai mencapai volume 3 ml dan diberikan dengan cara sonde. Pada tahap intervensi ini dilakukan selama 2 minggu.

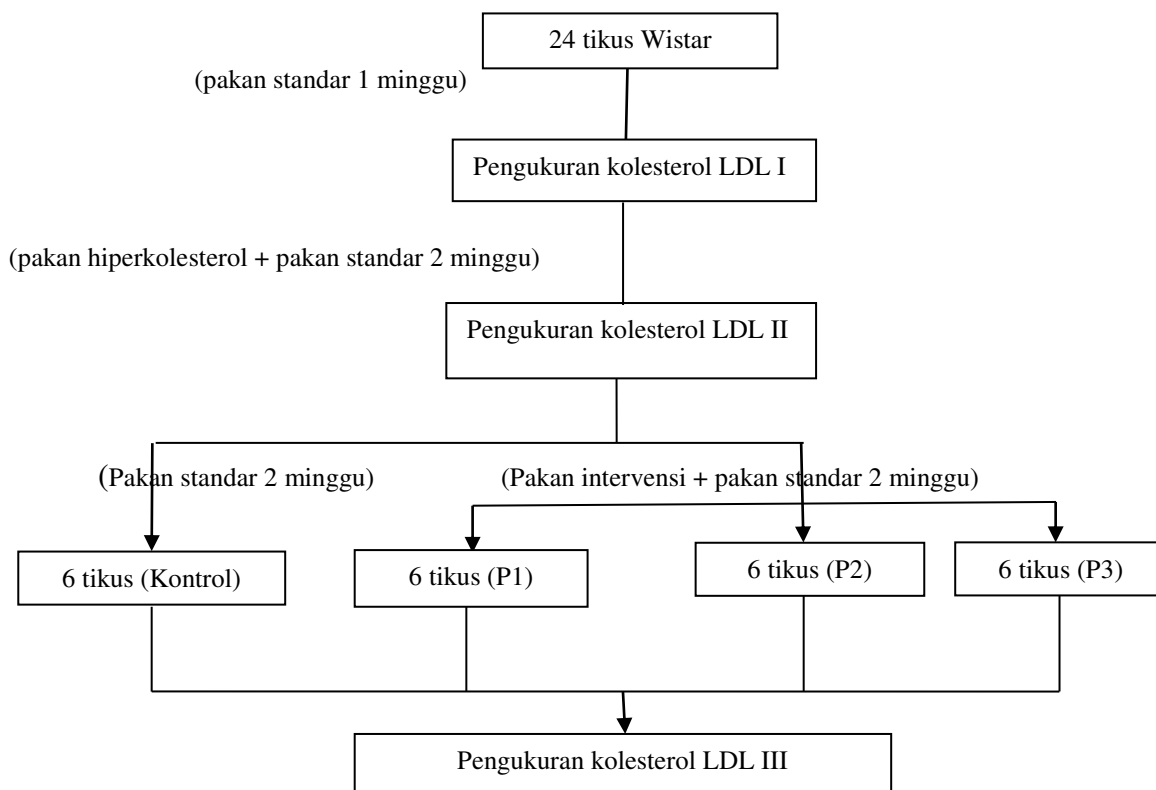
Seluruh subjek diberikan pakan standar BR-2 sebanyak 20 g/hari serta air minum *ad libitum* pada semua tahap penelitian. Selama

penelitian, dilakukan penimbangan berat badan dan sisa pakan serta pembersihan kandang.

Pengukuran kolesterol LDL dilakukan melalui 3 tahap : tahap awal atau tahap 1 yaitu setelah 1 minggu pakan standar (aklimatisasi), tahap 2 yaitu setelah 2 minggu pemberian pakan standar + pakan hiperkolesterol, tahap 3 yaitu setelah 2 minggu pemberian pakan standar + pakan intervensi. Sampel darah tikus diambil sebanyak 2 ml melalui *pleksus retroorbitalis* setelah tikus dipuasakan selama 12 jam sebelumnya. Sampel darah tersebut kemudian diletakkan pada tabung dan dipisahkan antara darah dan serum melalui proses *sentrifuge*. Serum darah kemudian digunakan untuk mengukur kolesterol LDL. Pengukuran kolesterol LDL ditentukan

dengan metode CHOP-PAP *Enzymatic Colorimeter Test*.¹⁵ Tikus dikatakan dalam keadaan hiperkolesterolemia jika kolesterol LDL > 27,2 mg/dl.¹⁶

Data yang didapat diolah secara komputerisasi menggunakan SPSS. Data asupan pakan, berat badan, dan kolesterol LDL diuji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Perbedaan asupan pakan, berat badan, dan kolesterol LDL pada sebelum dan sesudah pemberian pakan hiperkolesterol maupun pakan intervensi diuji menggunakan *paired t-test* pada data berdistribusi normal, sedangkan pada data yang tidak berdistribusi normal menggunakan uji *Wilcoxon*. Analisis pengaruh antarkelompok perlakuan dilakukan dengan uji *Anova*.¹⁷



Gambar 1. Rancangan Penelitian

Keterangan :

Kontrol : pakan standar

P1 : pakan standar + serbuk biji labu kuning 0,54 g

P2 : pakan standar + serbuk biji labu kuning 0,72 g

P3 : pakan standar + serbuk biji labu kuning 0,90 g

HASIL PENELITIAN

Kesehatan tikus selama penelitian berlangsung tergolong sehat. Pemeliharaan dan pembersihan kandang dilakukan setiap hari oleh peneliti sehingga dapat meminimalisir penyakit

yang berasal dari lingkungan kandang. Namun, selama penelitian terdapat dua tikus *drop out* karena mati yaitu tikus kelompok kontrol (KD) pada minggu ke-3 saat pemberian pakan hiperkolesterolemia dan P3F pada minggu ke-4 saat pemberian pakan intervensi serbuk biji labu

kuning sehingga KD digantikan tikus KG dan P3F digantikan P3G.

1. Asupan Pakan Subjek

Asupan pakan subjek dapat dilihat dari sisa pakan yang ada. Sisa pakan ditimbang setiap hari selama penelitian

berlangsung. Hasil asupan pakan ini hanya berdasarkan sisa pakan standar saja karena pakan hiperkolesterolemia dan pakan intervensi diberikan melalui sonde dan pakan tersebut dapat dihabiskan.

Tabel 1. Hasil Analisis Asupan Pakan Subjek

Kelompok	Aklimat (g) Rerata±SD	Hiperkoles (g) Rerata±SD	Intervensi (g) Rerata±SD	p Hiperkoles- Intervensi
K	19,55 ± 0,53	19,00±0,70	19,50±0,41	0,234 ^a
P1 (0,54 g)	19,00± 0,55	17,94±1,69	18,65±1,26	0,206 ^a
P2 (0,72 g)	18,95± 0,52	17,88±1,31	18,51±1,00	0,232 ^a
P3 (0,9 g)	19,38± 1,15	18,58±0,94	19,01±0,98	0,434 ^a

^apaired t-test

Berdasarkan tabel 1. Diketahui bahwa asupan pakan standar tikus selama pemberian pakan hiperkolesterol menurun bila dibandingkan selama aklimatisasi. Setelah itu, meningkat kembali selama pemberian pakan intervensi.

Pada uji beda berpasangan, rata-rata kelompok perlakuan memiliki asupan pakan yang hampir sama dengan nilai signifikansi $p>0,05$.

Secara keseluruhan asupan pakan dari tertinggi ke terendah yaitu kelompok kontrol, P3, P1, dan P2.

2. Berat Badan Subjek

Penimbangan berat badan dilakukan setelah aklimatisasi, pemberian pakan standar + pakan hiperkolesterol, dan pemberian pakan standar + pakan intervensi. Peningkatan berat badan dapat diketahui dengan menghitung selisih berat badan tikus.

Tabel 2. Hasil Analisis Berat Badan

Kelompok	Aklimat (g) Rerata±SD	Hiperkoles (g) Rerata±SD	Intervensi (g) Rerata±SD	p Hiperkoles -Intervensi
K	167,5 ± 5,28	178,0 ± 7,49	181,83±14,38	0,668 ^a
P1 (0,54 g)	164,33 ± 10,6	175,67 ± 5,08	178,58±9,76	0,531 ^a
P2 (0,72 g)	159,17 ± 9,26	174,67 ± 17,03	177,08±10,17	0,796 ^a
P3 (0,9 g)	168 ± 16,50	177,42 ± 8,63	181,08±9,29	0,559 ^a
Anova				0,998

^apaired t-test, * bermakna.

Berdasarkan tabel 2. Dapat diketahui bahwa semua tikus mengalami peningkatan berat badan baik setelah aklimatisasi, pemberian pakan hiperkolesterol, maupun pakan intervensi tetapi perbedaannya tidak signifikan dengan $p>0,05$.

Pada uji *Anova*, diketahui bahwa tidak ada pengaruh pemberian pakan terhadap perubahan berat badan

antarkelompok perlakuan dengan $p = 0,998$ ($p>0,05$).

Secara keseluruhan berat badan dari tertinggi ke terendah yaitu kelompok kontrol, P3, P1, dan P2.

3. Kolesterol LDL Subjek

Pemeriksaan kolesterol LDL dilakukan setelah aklimatisasi, pemberian pakan standar + pakan hiperkolesterol, dan pemberian pakan standar + pakan intervensi.

Tabel 3. Hasil Analisis Kolesterol LDL

Kelompok	Aklimat (mg/dl)	Hiperkoles (mg/dl)	Intervensi (mg/dl)	Hiperkoles- Intervensi	
	Rerata±SD	Rerata±SD	Rerata±SD	Δ (%)	p
K	26,17 ± 1,72	30,55 ± 2,66	27,33 ± 1,86	-10,54	0,003 ^{a*}
P1 (0,54 g)	29,0 ± 3,22	29,10 ± 2,39	24,67 ± 2,06	-15,22	0,028 ^{b*}
P2 (0,72 g)	29,17 ± 4,35	28,45 ± 2,08	22,50 ± 2,43	-20,91	0,002 ^{a*}
P3 (0,9 g)	32,5 ± 9,56	29,72 ± 2,27	25,83 ± 1,83	-13,09	0,003 ^{a*}
Anova					0,273

^apaired *t*-test, ^{*}bermakna, ^b Wilcoxon.

Berdasarkan tabel 3. Dapat diketahui bahwa kolesterol LDL setelah pemberian pakan intervensi pada semua kelompok perlakuan menurun secara signifikan dengan $p < 0,05$.

Pada uji *paired t*-test, penurunan kolesterol LDL setelah pemberian pakan intervensi paling bermakna terjadi pada kelompok P2. Penurunan kolesterol LDL dari tertinggi ke terendah yaitu P2, P1, P3, dan kelompok kontrol.

Pada uji *Anova*, diketahui bahwa tidak ada pengaruh pemberian pakan intervensi terhadap kolesterol LDL antarkelompok dengan $p = 0,273$ ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

1. Asupan Pakan Subjek

Pada saat penelitian berlangsung, tikus diberikan pakan standar 20 g/ekor/hari, saat tahap pemberian pakan hiperkolesterol 2 ml/ekor/hari, dan pakan intervensi 3 ml/ekor/hari dengan dosis yang berbeda (0,54 g, 0,72 g, dan 0,90 g). Tikus dapat menghabiskan pakan hiperkolesterol dan pakan intervensi karena pemberian dilakukan dengan cara disonde. Asupan pakan hanya dihitung berdasarkan sisa pakan standar. Hasil penelitian menunjukkan asupan pakan standar selama pemberian pakan hiperkolesterol menurun dan meningkat kembali setelah pemberian pakan intervensi. Penurunan asupan pakan tersebut dikarenakan tikus mendapatkan asupan pakan tambahan pakan hiperkolesterol sehingga tikus membutuhkan waktu pengosongan lambung yang lama untuk mengonsumsi pakan standar. Hasil ini sesuai dengan penelitian lain yaitu perlakuan dengan pemberian diet tinggi lemak memiliki asupan pakan standar lebih sedikit yaitu $80,6 \pm 13,28$ kal/hari dibandingkan dengan saat pemberian pakan standar saja yaitu $90,69 \pm 12,47$ kal/hari.¹⁸ Kemudian, setelah diberikan pakan intervensi asupan pakan standar tikus meningkat kembali. Hal ini mungkin disebabkan pakan intervensi yang

diberikan lebih cepat untuk dicerna sehingga waktu pengosongan lambung akan lebih cepat bila dibandingkan saat pemberian pakan hiperkolesterol. Penambahan pakan hiperkolesterol dan pakan intervensi mengakibatkan asupan pakan standar tikus berkurang bila dibandingkan saat aklimatisasi karena tikus membutuhkan waktu pengosongan lambung yang lebih lama akibat mengonsumsi pakan tambahan hiperkolesterol maupun pakan intervensi. Asupan pakan tikus selama aklimatisasi, pemberian pakan hiperkolesterol, dan pemberian pakan intervensi dari yang tertinggi hingga terendah yaitu kelompok kontrol, P3, P1, dan P2.

2. Berat Badan Subjek

Hasil dari penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan berat badan tikus dari saat awal hingga akhir penelitian. Peningkatan berat badan ini tidak lepas dari besarnya asupan pakan dari masing-masing kelompok hewan coba. Semakin tinggi asupan pakan semakin tinggi peningkatan berat badannya. Secara keseluruhan, peningkatan berat badan tikus dari tertinggi hingga terendah berbanding lurus dengan asupan pakannya yaitu kelompok kontrol, P3, P1, dan P2.

Pada tahap pemberian pakan hiperkolesterol dan pakan intervensi dimana juga diberikan pakan standar dapat memicu peningkatan berat badan bila dibandingkan saat aklimatisasi (pakan standar saja) karena mengalami peningkatan asupan energi. Besarnya asupan pakan berpengaruh terhadap besarnya asupan energi yang kemudian disimpan sebagai lemak dan akhirnya berimplikasi terhadap penambahan berat badan dari hewan coba. Kelebihan lemak dalam bentuk trigliserida di jaringan adiposa dibawah kulit ataupun di rongga perut inilah yang menyebabkan peningkatan berat badan. Peningkatan berat badan pada kelompok hiperkolesterol akan memiliki sensitifitas kadar leptin yang rendah mengakibatkan asupan

pakan pada kelompok ini akan meningkat dan berat badan juga mengalami peningkatan.¹⁸

3. Kolesterol LDL Subjek

Hasil pengukuran kolesterol LDL subjek menunjukkan bahwa setelah pemberian pakan hiperkolesterol, semua kelompok mengalami hiperkolesterolemia dan setelah pemberian pakan intervensi, semua kelompok perlakuan mengalami penurunan kolesterol LDL secara signifikan.

Pada tahap aklimatisasi terdapat beberapa tikus yang sudah mengalami hiperkolesterolemia. Setelah pemberian pakan hiperkolesterol kondisi tikus mengalami hiperkolesterolemia dengan kolesterol LDL > 27,2 mg/dl pada semua kelompok. Kondisi hiperkolesterolemia tersebut disebabkan pemberian pakan hiperkolesterol dapat mengakibatkan absorpsi kolesterol di usus meningkat. Peningkatan absorpsi kolesterol di usus menyebabkan peningkatan sintesis kolesterol LDL di hepar sehingga kolesterol LDL dalam darah tikus melebihi batas normal.¹⁹ Namun, pada kelompok P2 dan P3 setelah diberikan pakan hiperkolesterol mengalami penurunan kolesterol LDL walaupun masih mengalami hiperkolesterolemia. Penurunan tersebut mungkin disebabkan kurangnya orientasi waktu pemberian kuning telur bebek selama 2 minggu. Pemberian pakan hiperkolesterol selama 2 minggu tersebut didasarkan pada penelitian sebelumnya dimana pemberian pakan hiperkolesterol (10 % minyak babi dan 1 % kristal kolesterol) selama 2 minggu mampu meningkatkan kolesterol LDL secara keseluruhan.²⁰ Namun, pada penelitian ini menggunakan jenis pakan yang berbeda yaitu kuning telur bebek ternyata belum mampu untuk meningkatkan kolesterol LDL selama 2 minggu secara keseluruhan sehingga jenis pakan hiperkolesterol yang digunakan memiliki kemampuan untuk meningkatkan kolesterol LDL yang berbeda dengan orientasi waktu yang berbeda bila dibandingkan jenis pakan hiperkolesterol yang lain.

Pengaruh pemberian serbuk biji labu kuning terhadap penurunan kolesterol LDL terjadi pada semua kelompok P1, P2, dan P3 dengan kolesterol LDL < 27,2 mg/dl. Penurunan kolesterol LDL dari tertinggi ke terendah yaitu P2, P1, P3, dan kelompok kontrol. Penurunan kolesterol LDL yang terjadi pada kelompok kontrol disebabkan karena pada tahap intervensi, kelompok kontrol hanya diberikan pakan standar saja dan tidak diberikan pakan

hiperkolesterol kembali sehingga terjadi penurunan kolesterol LDL.

Penurunan kolesterol LDL setelah pemberian biji labu kuning disebabkan oleh kandungan yang terdapat pada biji labu kuning yaitu kandungan yang dapat menurunkan kolesterol LDL seperti fitokimia (fitosterol), serat, *polyunsaturated fatty acids* (PUFA), dan antioksidan (vitamin C, vitamin E, dan beta karoten) yang dapat menurunkan efek hiperkolesterolemia.⁸

Penurunan kolesterol LDL dengan pemberian serbuk biji labu karena biji memiliki kandungan fitokimia utama yaitu fitosterol yang kemungkinan memiliki efek untuk menurunkan kolesterol LDL. Pada 100 g biji labu kuning kering mengandung 265 mg fitosterol.²¹ Fitosterol dapat bekerja menurunkan LDL yaitu dengan cara sebagai ligan untuk reseptor LXR – RXR (*Liver X Receptor- Retinoid X Receptor*). Dimana reseptor tersebut mengatur beberapa gen yang terlibat dalam sintesis, penyerapan, ekskresi homeostasis kolesterol dan metabolisme lipoprotein, termasuk peningkatan ekspresi gen ABC (*adenosine-tri-phosphate binding cassette*) A1 sebagai transporter kolesterol. Tingkat fitosterol yang tinggi di intraselular juga akan mengakibatkan penurunan sintesis *3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A* (HMG CoA) reduktase sehingga sintesis kolesterol akan terhambat sehingga sekresi VLDL dari sel-sel hati akan menghasilkan pengurangan konversi VLDL ke LDL. Mekanisme tersebut menyebabkan terjadinya penurunan kolesterol LDL.²²

Selain itu, pada 100 g biji labu kuning kering mengandung serat yaitu 6 g.⁹ Diet dengan tinggi serat dapat mengakibatkan penundaan absorpsi bahan makanan di usus termasuk penundaan absorpsi karbohidrat, akibatnya kadar glukosa menurun. Hal ini menyebabkan sekresi insulin menurun. Sekresi insulin ini sejalan dengan kerja enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A* (HMG CoA) reduktase, yang mengakibatkan sekresi insulin akan diikuti dengan penghambatan kerja enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A* (HMG CoA) reduktase sehingga sintesis kolesterol juga menurun. Serat di dalam kolon dapat mengikat lemak, protein, dan karbohidrat akibatnya absorpsi zat makanan termasuk kolesterol terganggu.²³

Dalam 100 g biji labu kuning kering mengandung PUFA 20,9 g.⁹ PUFA memberikan pengaruh dengan meningkatkan

regulasi reseptor LDL di hati sehingga dapat meningkatkan katabolisme kolesterol LDL dan sekresi kolesterol LDL dari tubuh.²⁴

Pada 100 g biji labu kuning kering mengandung vitamin C dan vitamin E pada masing-masing yaitu 1,9 g dan 35,1 g. Pengaruh antioksidan (vitamin C dan vitamin E) pada penurunan kolesterol LDL yaitu mencegah terjadinya stres oksidatif pada kolesterol LDL dengan menangkap radikal bebas.^{25,26} Kandungan beta karoten dalam 100 g biji labu kuning kering yaitu 9 µg.⁸ Beta karoten dalam menurunkan kolesterol LDL dengan menghambat aktivitas enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A* (HMG CoA) yang berperan dalam penghambatan sintesis kolesterol LDL. Selain itu, beta karoten sebagai antioksidan juga menghambat aktivitas oksidasi dan agresi kolesterol LDL di sel hati. Hal ini akan berakibat pada menurunnya kolesterol LDL dalam serum. Selain itu, beta karoten juga mampu mengikat kolesterol LDL akibat sifat beta karoten yang lipofilik.²⁷

Penurunan kolesterol LDL kelompok P2 lebih besar dibandingkan dengan kelompok P3 disebabkan karena asupan makan kelompok P3 lebih besar dibandingkan kelompok P2 yang memungkinkan total kalori kelompok P3 lebih besar dibandingkan kelompok P2. Total kalori merupakan jumlah kalori yang diperoleh dari asupan makan selama satu hari pada tikus. Metabolisme tubuh membutuhkan kalori dari makanan untuk diproses di dalam tubuh, sehingga hasil metabolisme dapat digunakan atau disimpan dalam tubuh. Total kalori yang lebih rendah pada kelompok P2 dibandingkan kelompok P3 kemungkinan berdampak pada metabolisme lemak. Apabila total kalori yang diasup rendah, kadar triasilgliserol yang merupakan hasil metabolisme lemak juga akan rendah. Triasilgliserol bergabung dengan kolesterol di dalam hati dan disintesis menjadi VLDL. VLDL mengalami proses penguraian lipid secara bertahap. Saat lemak disalurkan ke jaringan, VLDL lebih diperkaya kolesterol dan berubah menjadi kolesterol LDL. Kolesterol LDL merupakan pembawa kolesterol terbesar. Dimungkinkan total kalori pada kelompok P2 rendah, maka hasil metabolisme lemak juga akan rendah dan menyebabkan kadar kolesterol LDL lebih rendah pada kelompok tersebut dibandingkan pada kelompok P3.¹⁸ Selain itu, kolesterol LDL pada kelompok P3 awalnya sudah bermasalah yaitu memiliki kolesterol

LDL yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain.

Senyawa antioksidan tertentu pada dosis yang berlebih (P3) dapat berubah menjadi prooksidan, sehingga dapat memperparah terjadinya kerusakan oksidatif akibat radikal bebas. Vitamin C diketahui dapat berubah menjadi prooksidan dengan mengkatalisis pembentukan radikal hidroksil melalui reaksi *Fenton*. Adanya radikal hidroksil ini dapat menginisiasi terjadinya peroksidasi lipid dengan cepat.²⁸ Hal tersebut juga terjadi pada vitamin E dalam jumlah yang berlebih tidak bersifat sebagai antioksidan tetapi lebih bersifat sebagai prooksidan yang mempercepat laju oksidasi.²⁹ Selain itu, beta karoten yang bekerja sebagai antioksidan di bawah kondisi fisiologis normal dapat juga bekerja sebagai prooksidan pada konsentrasi tinggi dan kondisi yang lebih oksidatif.²⁸

SIMPULAN

Pemberian serbuk biji labu kuning selama 2 minggu mampu menurunkan kolesterol LDL pada semua kelompok perlakuan secara signifikan $p < 0,05$. Pada dosis 0,72 g (P2) paling efektif menurunkan kolesterol LDL sebesar 20,91 % pada tikus Wistar hiperkolesterolemia.

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian biji labu kuning terhadap kolesterol LDL dengan melakukan uji kandungan pada biji labu kuning secara langsung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Asmariyani, WG. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL pada Tikus Sprague Dawley dengan Hiperkolesterolemia. Universitas Diponegoro. 2012.
2. Sarastuti, AW. Prevalensi Penderita Penyakit Jantung Koroner dengan Kadar Kolesterol HDL Rendah Di RS. Binawaluya tahun 2008-2009. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta. 2009.
3. Widyaswari, M. Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Kering Rosella Ungu (*Hibiscus sabariffa*) terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Hiperkolesterolemia. Universitas Diponegoro. 2011.
4. Mawarti, H dan R. Ratnawati. Tanpa Tahun. Penghambatan Peningkatan Kadar Kolesterol pada Diet Tinggi Lemak oleh *Epigallocatechin Gallate* (EGCG) Teh Hijau Klon Gmb4. Fakultas Ilmu Kesehatan UNIPDU Jombang.

5. Orviyanti, G. Perbedaan Pengaruh Yoghurt Susu, Jus Kacang Merah dan Yoghurt Kacang Merah terhadap Kadar Kolesterol LDL dan Kolesterol HDL Serum pada Tikus Dislipidemia. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2012.
6. Meniek, SP. Penyalahgunaan Buah Labu Segar (*Cucurbita* Sp) menjadi Intermediate Product (Tepung Labu) sebagai Upaya menuju Pertumbuhan Inklusif Berkelanjutan di Wilayah Kabupaten Semarang. Universitas Katolik Soegijapranata Semarang. 2012.
7. Suasana, M. Pemanfaatan Biji Labu dalam Pembuatan Minyak Kelapa Secara Fermentatif. Jurnal Sains dan Teknologi. 2012.
8. Abdulrahman, S. The Effect of Pumpkin Seed Feeding on the Serum Lipid Profile and C-Reactive Protein in Atherogenic Rats. 2010.
9. U.S. Department of Agricultural, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 23. 2010.
10. Freedy, V., Ronald Ross, Vinood B. Nuts and Seeds in Health and Diseases Prevention. Academic Press. 2011.
11. Abdulrahman, S. The Effect of Pumpkin Seed Feeding on the Serum Lipid Profile and C-Reactive Protein in Atherogenic Rats. King Saud University. 2010.
12. Gamonski W. The True Potency Of The Pumpkin Seeds. Life Extension. 2012.
13. Raharjo, S. Pengaruh Pemberian Yoghurt Kedelai Hitam (*Black Soyghurt*) Terhadap Profil Lipid Tikus Hiperkolesterolemia. Jurusan Ilmu Gizi. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. 2011.
14. Octifani, S. Pengaruh Pemberian Margarin terhadap Rasio Kolesterol LDL/HDL Tikus Sprague Dawley. Universitas Diponegoro Semarang. 2012.
15. Julyasih. Tepung Rumput Laut Menurunkan Kadar LDL (Low Density Lipoprotein) Plasma Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. Universitas Pembangunan Nasional "Veteran".
16. Riesanti, D. Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*). Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya, Malang.
17. Dahlan, MS. 2011. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Medika.
18. Tsalissavrina, Iva. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat dibandingkan Diet Tinggi Lemak terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Darah pada *Rattus novergicus* Galur Wistar. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2006; 2-22.
19. Soebroto, L. Hubungan antara Kadar LDL Kolesterol pada Penderita Stroke di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta. Universitas Sebelas Maret. 2010.
20. Setyaji, DY. Pengaruh Pemberian Nata De Coco Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL pada Tikus Hiperkolesterolemia. Universitas Diponegoro. 2011.
21. Lugasi, A. Phytosterol-Enriched Foods: Role in Lowering Serum Cholesterol Level, Community Authorising and Conditions of Marketing. National Institute for Food and Nutrition Science. 2009.
22. Then, Anna H. et al. **The Effect of Indigestible Dextrin and Phytosterol on Serum LDL-cholesterol Level on Hypercholesterolemic Subjects.** Med J Indones. 2009; 18: 114-9.
23. Ramadhan, F. Pengaruh Pemberian Nata De Coco Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL pada Tikus Hiperkolesterolemia. Skripsi. Universitas Diponegoro. 2011.
24. Sulchan, M. Effect of tempe gembus on cholesterol profile in hyperlipidemic rats. Medical Faculty, Diponegoro University. 2007.
25. Murini, Tri. Pengaruh Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* L.) terhadap Profil Lipid Darah dan Kejadian Aterosklerosis Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Universitas Gajah Mada.
26. Rohmawati, Ninna. Pengaruh Pemberian Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* oil) terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus* strain wistar) dengan Diet Aterogenik.
27. Pratama, SE. Pengaruh Pemberian Kefir Susu Sapi terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Jantan Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. Universitas Diponegoro. 2012.
28. Maulida F. Efek Ekstrak Daun Krokot (*Portulaca oleracea* L.) terhadap Kadar Alanin Transaminase (ALT) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Minyak Goreng *Deep Frying*. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta. 2010.
29. Hudiyo S. Pengaruh Berbagai Kondisi Oksidasi terhadap Kandungan Kolesterol dan Sterol Lain dalam Lemak Coklat. FMIPA Universitas Indonesia. 2004; Vol 8, No. 2 : 70-75.